Aus der Universitäts-Kinderklinik der Charité
Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. Czerny
Station Prof. Dr. Schiff

Ueber die sogenannte Myositis ossificans progressiva

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

Von

Victor Aronstein

aus Margonin

Tag der Promotion: 28. 4. 1927

Emil Ebering, Berlin NW 7, Mittelstraße 29.

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Professor Dr. G. Arndt
Referent: Professor Dr. Fr. Schiff
Korreferent: Professor Dr. G. Czerny

Dem Andenken meiner Mutter

Bei dem Krankheitsbild der Myositis ossificans haben wir zwischen zwei grundverschiedenen Affektionen zu unterscheiden, zwischen der circumscripten, stationären einerseits und der progressiven, multiplen andererseits.

Die circumscripte Myositis ossificans entsteht nach einmaligen oder wiederholten Traumen in einzelnen Muskeln. Hierzu sind zu rechnen Verknöcherungen im M.-deltoideus und M.-pectoralis beim sogenannten Exercierknochen, ferner die des M.-biceps bei Turnern und die seit altersher bekannten Reitknochen, denen eine Myositis des M.-vastus und der Adductoren zugrunde liegt. Hierzu zu rechnen ist ätiologisch ferner die Knochenbildung als sogenannte parostale Exostose, wobei nach den Untersuchungen von Orth, Gruber, u. a. eine Metaplasie des Bindegewebes in Knochengewebe stattfindet.

Eine hiervon abweichende, ganz eigenartige Erkrankung stellt die Myositis ossificans progressiva dar. Die Zahl der bisher veröffentlichten Fälle aller Länder beträgt noch nicht 100. Obwohl alle diese Fälle mehr oder minder intensiv durchforscht wurden, gelang es nicht, das Wesen der Krankheit zu erkennen. Dieser Umstand und auch die große Seltenheit der Erkrankung waren Anlaß dafür, alle bisher gefundenen Fälle zu publizieren.

Auch im folgenden soll über einen neuen Fall von Myositis ossificans progressiva berichtet werden, der in der letzten Zeit in der Klinik zur Beobachtung kam.

Kind Egon Z., 22 Monate alt, geb. 4. 11. 24.

Anamnese:

Eltern sind gesund, keine luetische oder tuberkulöse Infektion in der Familie.

1 Kind von sieben Jahren gesund.

Mutter hatte 1 Abort vor der Geburt des Patienten.

Patient ist normal geboren.

Mutter hatte während der Schwangerschaft erhebliche Blutungen, so daß sie zunächst fürchtete, die Gravidität unterbrechen zu müssen.

Kind ist im wesentlichen gesund aufgewachsen. Anfang d. J. Masern, die normal verliefen. Nach dem Aufstehen etwa Mitte Juli bekam das Kind ein steifes Genick. Darauf traten Geschwülste erst an beiden Seiten der Wirbelsäule, dann am Hinterkopf links auf. Diese letztere ist deutlich zurückgegangen, dafür ist die ganze Gegend über dem linken Schulterblatt,

die des Sternocleido-Ansatzes links, sowie die zwischen rechtem Schulterblatt und Wirbelsäule von einer harten Geschwulst eingenommen, über der die Haut verschieblich ist. Keine Rötung, auch niemals Fieber.

Status:

Für sein Alter großes Kind. Hautfarbe frisch. An den Streckseiten der Ellbogen- und Kniegelenke zeigt die Haut einen kleinfleckigen, knötchenhaften Ausschlag (Sudamina), während die Beugeseite des rechten Knies mehrere größere, tiefrote Flecken aufweist, deren Centrum teilweise mit Borken belegt ist (Pyodermien).

Schleimhäute gut durchblutet. In der Gegend zwischen der rechten Scapula sowie der Wirbelsäule in der Höhe der 3.—7. Rippe ist unter der Haut eine feste, scharf begrenzte, etwa kindsfaustgroße Geschwulst fühlbar. Ebensolche Tumoren finden sich auf der linken Seite oberhalb der Schultergräte und am Ausatz des Sternocleidomastoideus. Im rechten M.-pectoralis beginnende Resistenzvermehrung. Tumoren nicht verschieblich, zeigen mit den Knochen keinen Zusammenhang und liegen deutlich in der Muskulatur.

Drüsen nicht palpabel. Turgor leicht herabgesetzt, Fettpolster gut.

Kopf: 51 cm. Brust: 50,5 cm. Bauch: 50 cm.

Große Fontanelle: fingerkuppengroß.

Rachen: o. B., leicht gerötet. Zähne gut, Lungen u. Herz — o. B.

Abdomen: Leber und Milz nicht palpabel.

Reflexe: normal.

Auffallend kurze Daumen. Bds.: Hallux valgus. Assym. Ohren, rechts Darwin-Knoten. Asym. Gesicht: Unterkiefer zu kurz. Leicht geschwollene Epiphysen. Kein Rosenkranz.

15. 9. Röntgen-Durchleuchtung:

Lunge und Herz: o. B.

Auch die Knochen zeigen keine pathologischen Veränderungen. Irgendwelche kalzinöse Einlagerungen in der Muskulatur nicht nachweisbar.

17. 9. Direkt unter der rechtsseitigen Geschwulst hat sich, deutlich abgegrenzt von der ersten eine neue, etwa pflaumengroße Geschwulst gebildet.

Auch links neben der Wirbelsäule ist eine neue längliche, derbe Geschwulst entstanden, die sich ca. 4 cm. lang bis in die Höhe des ersten und zweiten Lendenwirbels ausdehnt. Ueber beiden neuen Geschwülsten keine Hautveränderung.

Das Kind kann die Arme nicht über die Horizontale erheben.

18. 9. Allgemeinbefinden sehr gut, keine neuen Geschwülste. Pat. muß leider auf dringenden Wunsch der Eltern entlassen werden.

Die ersten Angaben über das Auftreten von Krankheiten, wie sie dem Bilde der M. o. p. entsprechen, datieren aus dem Jahre 1740. John Freke berichtet in den Philosophical Transactions unter dem Titel: A Case of extraordinary Exostosis on the Back of a boy über einen 14 Jahre alten Knaben, bei dem sich mit dem 11. Lebensjahre geschwulstartige Verdickungen in

der gesamten Rückenmuskulatur von der Gegend der Halswirbel bis zum Kreuzbein bildeten. Diese Geschwülste nahmen an Zahl zu und erstreckten sich auch über die seitlichen Rückenteile, um zuletzt der Verknöcherung anheim zu fallen. Die Verknöcherungen waren teilweise miteinander verwachsen und erinnerten in ihrem Aussehen an „Korallenstöcke".

Ein Jahr später berichtet ein zweiter englischer Autor namens John Copping in derselben Zeitschrift über einen 8 Jahre alten Knaben, bei dem sich ebenfalls Geschwülste, die sich in Knochen umbildeten, einstellten.

„Diese nahmen im Laufe der Jahre eine solche Ausdehnung an, daß man den ganzen Rücken als einen einzigen zusammenhängenden Knochen ansehen konnte, an diesen setzten sich nach den Extremitäten zu Fortsätze an in einer solchen Anzahl, daß sie ebensowenig zu zählen waren wie die Stalactiten in der Grotte der Göttin Kalypso. Diese wuchsen dem Knaben von Jahr zu Jahr mehr wie die Sporen der Hähne."

Den nächsten Fall von fortschreitender Muskelverknöcherung berichtet Rogers 1832. Die Verknöcherungen gingen in diesem Falle von der Halsmuskulatur aus und betrafen einen 13 Jahre alten Knaben.

1844 bekamen Testelin und Danbressi den von ihnen klinisch beobachteten Fall zur Sektion. Die Erkrankung selbst sollte durch einen Fall auf den Oberschenkel verursacht worden sein. Der damals 18jährige Jüngling lebte in schlechten Verhältnissen und kam mit 38 Jahren an Miliartuberkulose ad exitum. Die Untersuchungen der befallenen Muskulatur brachten ein ziemlich großes Knochenstück zum Vorschein, das sich in seinem Aufbau und chemischen Verhalten dem normalen Knochen gleich erwies. Trotzdem denken T. und D. an den Endzustand eines durch Rheumatismus hervorgerufenen Leidens, das damit endet, daß faseriges Bindegewebe in phosphorsauren Kalk umgewandelt wird.

In den folgenden Jahren wird nun die Krankheit häufiger beschrieben. Otto C. Weber beschreibt nach Roth den von Abernethy auf Grund der histologischen Untersuchungen, die er an der Sehne des erkrankten M.-ileopsoas machte, in folgender Weise: (Das gefundene Knochenstück.)

„An feinen Längsschnitten erscheint zu äußerst die unveränderte Sehne; die feinen elastischen Fasern der Länge nach

verlaufend mit undeutlichen Anschwellungen und spindelförmigen Kernen, zwischen ihnen Gruppen von Fettzellen. Weiterhin erscheinen die Zellen deutlicher mit sternförmigen Ausläufern versehen. Dann erfolgt erst um einzelne Zellen Trübung der Grundsubstanz durch eingelagerte Kalkmassen. Man sieht den fertig gebildeten Knochen, der eine zusammenhängende, spongiöse Masse darstellt. Die Grundsubstanz ist lamellös, die Knochenzellen ganz wie die normalen. Die Lamellen, hauptsächlich die Längsrichtung verfolgend, laufen aber auch concentrisch um die sehr großen Markräume. Letztere scheinen hier direkt aus den Fettinseln hervorzugehen; sie sind sehr zahlreich. Auf dem Querschnitte sieht man die sekundären, durch lockeres Bindegewebe geschiedenen, Sehnenbündel und den spongiösen, großmaschigen Knochen sehr gut, kann aber die Verknöcherung sehr wenig verfolgen."

Bulhak (1860) macht auf den Unterschied zwischen der lokalen Form der Myositis, den Reit- und Exerzierknochen, und der progressiven Form aufmerksam. Die Erkrankung nimmt ihren Ausgangspunkt vom Bindegewebe, dies hypertrophiere, bringe dadurch das Muskelparenchym zur Atrophie, und auf dem Wege der Verkalkung entstehe nun Knochen.

1863 beobachtete Minkiewitsch einen Fall von Muskelverknöcherung bei einem Mädchen, das später an Lungentuberkulose starb. Hierbei zeigten sich am Rücken vielgestaltige Verknöcherungen von hirschgeweihähnlichem Aussehen. Der ebenfalls verknöcherte Thorax bot das Bild eines von vorn nach hinten abgeplatteten Cylinders, auch an sämtlichen Extremitäten zeigten sich zahlreiche verknöcherte Partien. Das Krankheitsbild war in einem weitvorgeschrittenen Stadium, dessen Beginn in das Alter von 5 Jahren fällt und am Halse seinen Ausgangspunkt genommen hatte. Als erster beobachtete Minkiewitsch bei neuen Schüben Temperatursteigerungen. Als Ausgangspunkt für die Geschwülste sah er das Knochensystem mit dem Periost an. Hierbei waren namentlich die Epiphysengegenden betroffen. Starke Beteiligung zeigten auch die Lumbalgegenden. Als 2. Ausgangspunkt für die Verknöcherung kamen die fibrösen Gewebe, insbesondere die Fascien in der Nähe der Muskelinsertionen in Frage. Als 3. Ausgangspunkt sind die Muskeln, und auch hieran wieder besonders die Insertionsstellen beteiligt. Den 4. und letzten Ausgangspunkt für die Verknöcherungen stellt das intermuskuläre Bindegewebe dar.

Er faßt das Ergebnis seiner Untersuchungen dahin zusammen, daß die Knochenauswüchse „sich vorzüglich aus dem Bindegewebe und den aus diesem entsprossenen Gewebe entwickeln", an einigen Stellen handelte es sich um wirkliche Verknöcherungen nach dem Vorgang der Exostosen, während andere wieder nur das Bild von Kalkeinlagerungen darboten. Ursächlich bringt M. mit der Krankheit rheumatische und arthritische Leiden in Zusammenhang. Diese Befunde wurden später durch die Sektion und mikroskopische Untersuchungen bestätigt. Virchow rechnet in seinem 1864 erschienenen Werk „Die krankhaften Geschwülste", das Krankheitsbild in das große Gebiet der Osteome und multiplen Exostosen und bezeichnet es als sogenannte Exostosis luxurians. Ihr Sitz sind die verschiedensten Körperteile und an diesen besonders die Knochen, Muskeln, Sehnen und Fascien. Zur Aetiologie nimmt Virchow eine hereditäre oder congenitale Disposition an, die er mit dem Namen Diathesis ossificans s. ossea bezeichnet. Besondere Neigung hierzu soll auch das Greisenalter zeigen. Zollinger berichtet 1867 über einen Fall, bei dem die Erkrankung nach Angaben des Patienten im 3. Lebensjahre „durch einen Fall verursacht worden sei". Hierbei sei er so heftig auf die vorgestreckten Hände gefallen, daß er nachher noch längere Zeit lebhafte Schmerzen in beiden Schultern empfunden habe. Der Fall selbst ist außerordentlich langsam verlaufen. Die Verknöcherungsprozesse hatten nach einem etwa 20jährigen Verlauf einen Stillstand erreicht oder, wie Zollinger angibt, war der weitere Verlauf so langsam, daß das Resultat mehrerer Jahre für den Patienten fast unmerklich war.

Im Jahre 1868 sonderte Münchmeyer aus dem großen Gebiet der multiplen Exostosen 11 Fälle aus und charakterisierte ein neues Krankheitsbild in seinem klinischen Verlauf, dem er nach dem Vorschlage seines Lehrers v. Dusch den Namen Myositis ossificans progressiva gab. Diese Krankheit geht mit einer entzündlichen Infiltration des Muskels einher, in weiterer Folge tritt eine Wucherung der bindegewebigen Elemente ein, und das eigentliche Muskelgewebe geht druckatrophisch zugrunde. Münchmeyer unterscheidet hiernach bereits drei Stadien der Erkrankung, wobei er sich, ohne selbst autoptische Befunde zur Verfügung zu haben, auf die früher veröffentlichten Sektionsbe-

funde stützt. Im ersten Stadium der Infiltrationen kommt es zu einer Erkrankung des intra- und intermuskulären Bindegewebes, das zweite Stadium zeigt bindegewebige Induration. M. macht darauf aufmerksam, daß in diesem Stadium bereits ein Stillstand in der Erkrankung des befallenen Herdes eintreten könne. In anderen Fällen käme es zum dritten Stadium, dem der Verknöcherung, die auf bindegewebiger Grundlage erfolgt. Der Knochenkern liegt stets im Zentrum der Induration, das umgebende Bindegewebe wird zum Periost und die äußerste Schicht zur Sehne. Nun tritt eine schrittweise weitere Verknöcherung ein, und es kommt zu einer Verbindung mit dem Skelettknochen. Aetiologisch nimmt M. möglicherweise ein hereditäres Moment an, zu dem noch eine Gelegenheitsursache, ein Trauma, hinzukommen kann, das er als causa peccans bezeichnet.

1876 beschreibt Huth einen typischen Fall von M. o. p. bei einem Knaben.

Der Beginn der Erkrankung fällt in das 2. Lebensjahr. Ihr Verlauf war außerordentlich schnell. Verknöcherungen waren im Laufe von 2 Jahren am ganzen Körper zu finden. Im Jahre 1878 findet Nicoladoni Beziehungen zwischen der M. o. p. und den trophischen Muskelerkrankungen. Besonders die Tatsache des Fortschreitens des Prozesses von einer Muskelgruppe ist ein Grund zu der Annahme, daß entsprechend den Erscheinungen der progressiven Muskelatrophie und der Pseudohypertrophie die M. o. p. eine Trophoneurose sei. Wiederholte, schon kurze Zeit darauf, vorgenommene Untersuchungen des Rückenmarks und der peripheren Nerven unter anderem von Schulze, Erb und Mayr bewiesen die Haltlosigkeit dieser Behauptung.

Die Tatsache, daß eine Myositis ossificans trophoneurotisch entstehen kann, steht außer Zweifel. Diese ist von Küttner beschrieben worden und ihrer Aetiologie und dem Verlauf nach in das Gebiet der traumatischen Myositis eingereiht worden. Aehnliche Fälle werden auch bei der Tabes beschrieben (Wilms), (Schwarz), ferner bei Paralyse (Goldberg), bei Spina bifida, Syringomyelie und Verletzungen des Rückenmarks, die zu Lähmungen führten. Verknöcherungen sind weiter bei Neuritiden gefunden worden, doch sind alle diese Fälle in das Gebiet der traumatischen Myositis einzuordnen.

Im selben Jahre veröffentlichte Mays die Sektionsbefunde von zwei weiteren Fällen; ihr Ergebnis ist, da sie Ausgangs-

punkte für alle späteren Untersuchungen und Veröffentlichungen wurden, im folgenden ausführlicher behandelt.

Mays steht mit Virchow auf dem Standpunkt, daß eine congenitale Disposition bei der Krankheit vorliege. Auch das nächste Jahr (1879) brachte wichtige Fortschritte in der Erkenntnis der Krankheit. Helferich berichtet über einen neuen Fall, bei dem es zur Bildung eines Abscesses kam; hierfür fand er keine andere Erklärung als „spantane Steigerung des sogenannten entzündlichen Stadiums". Helferich bespricht jedoch als erster die so wichtige Tatsache der bei M. o. p. gefundenen Mißbildung der Zehen und Daumen. H. deutet diese Tatsache eher auf ein zufälliges Zusammentreffen als auf einen „sicheren Zusammenhang mit der Krankheit selbst". Diese Mißbildung, wahrscheinlich auch bei den früher veröffentlichten Fällen vorhanden, war bisher noch nicht beschrieben worden. Einige Jahre später erkannte H. den gesetzmäßigen Zusammenhang zwischen Hemmungsmißbildungen und der Krankheit. Eine genaue Zusammenstellung aller bis 1912 veröffentlichten Fälle gibt Jüngling in seiner Arbeit, auf die ich im folgenden näher eingehe.

Im Jahre 1882 berichtet Partsch bei seinem Fall über eine Herabminderung der Kalksalze im Urin bis aus $^1/_{10}$ des Normalen. Bei demselben Fall untersuchte Berger die elektrische Erregbarkeit der erkrankten Muskeln. Er fand neben einer Herabsetzung der Erregbarkeit eine Entartungsreaktion, die er dahin deutete, daß ein myopathischer Ursprung vorliege und eine Analogie mit der progressiven Muskelatrophie und der Muskellipomatose bestehe.

Das Jahr 1883 brachte eine ganze Anzahl von Veröffentlichungen weiterer an M. o. p. erkrankter Fälle.

Kümmel konnte in seiner Arbeit 24 Fälle von M. o. p. zusammenstellen. Er selbst stellte sich auf Grund des von ihm beobachteten Falles auf den Standpunkt, daß die Krankheit entweder ein angeborenes, constitutionelles Leiden sei, oder aber wenigstens eine ebenfalls congenitale Prädisposition hierfür notwendig sei. Das Auftreten gehe in einzelnen Schüben unter entzündlichen Erscheinungen vor sich, wobei mehr oder minder lange Pausen scheinbaren Stillstandes eintreten. Im übrigen schließt er sich in allem anderen der Ansicht früherer Autoren an und macht nur noch darauf aufmerksam, daß in seinem Falle eine beiderseitige Beteiligung der Mm. psoas vorhanden sei, eine

Angabe, die früher noch nicht gemacht worden war. Pinter veröffentlicht drei Fälle von M. o. p. Auffallend an seiner Beschreibung ist, daß er bei der galvanischen Untersuchung eine Entartungsreaktion der erkrankten Muskeln ebenso wie Berger findet. Hieraus folgert er „tiefgreifende Ernährungsstörungen der Muskelsubstanz". Er stellt Stoffwechseluntersuchungen an, aus deren Ergebnis er jedoch keinerlei Schlüsse ziehen will, da seine Fälle bereits sehr stark in der Verknöcherung vorgeschritten waren und auch dementsprechend eine Beeinflussung der Untersuchungsergebnisse zu verzeichnen war. Er steht auf dem Standpunkt, daß Stoffwechseluntersuchungen überhaupt nur zu Beginn der Erkrankung von Wert sind.

Es folgt nun die Arbeit von Kohts (1884), der die Frage, ob die M. o. p. in das Gebiet der Myopathien oder Neuropathien einzugliedern ist, erörtert, ohne jedoch hierin eine Entscheidung treffen zu können. 1885 beschreibt Schwarz eine typische Arthropathia tabica als M. o. p. Weitere Arbeiten von Willet und Goodlee bringen nichts Neues zur Frage der Krankheit selbst.

Sympson (1887) bringt als einziger die von den sonstigen Befunden abweichenden Angaben, daß sich auch beim Vater des an M. o. p. erkrankten Kindes ebenso wie bei dem Kinde selbst, Mißbildungen der großen Zehen zeigten. Er folgert hieraus, daß die Heredität bei der Krankheit eine Rolle spielen müsse.

Cahen (1891) behandelt in seiner Arbeit vier Fälle von Myositis traumatika. Er hält die Krankheit für eine Geschwulstbildung und bringt die M. o. p. unter Berücksichtigung der angeborenen Hemmungsmißbildungen ursächlich mit Störungen der Knochenanlagen in Zusammenhang. Er denkt weiter, daß die embryonale Keimanlage nach der Cohnheimschen Theorie geschädigt sei. Nähere Ausführungen hierzu gibt nun Maunz, der über den von Helferich veröffentlichten Fall nochmals berichtet. Zusammen mit Partsch, Kümmel, Pinter, Helferich, Schwarz und Cahen ist er Anhänger der Geschwulsttheorie.

Zur Aetiologie selbst ist er mit Pinter der Ansicht, daß einerseits zwischen der unendlichen Seltenheit der Krankheit und den so häufigen Traumen im Kindesalter und andererseits zwischen dem schweren Leiden und den geringfügigen Verletzungen gar kein rechtes Verhältnis bestehe.

Zu der von Cahen erwähnten Cohnheimschen Keimanlagentheorie gibt er folgende Erklärung: Bei der Anlage der Musku-

latur und des Skeletts am Embryo haben sich an den später verknöcherten Stellen, d. h. in das intermuskuläre Bindegewebe, in die Sehnen und Fascien osteoblistische Keime verirrt. Diese bewirken am Skelett Exostosen durch eine „Mehranlage von knochenbildenden Elementen". Die Keime ruhen nun solange im Organismus, wie sie von dem normalen Nachbargewebe durch den physiologischen Widerstand in Schranken gehalten werden. Die Ursachen für eine Aenderung des Uebergewichts der Gewebe können zweierlei Art sein. Entweder das Nachbargewebe verliert seine normale Widerstandsfähigkeit durch Schädigungen wie schlechte Ernährung oder constitutionelle Leiden, in anderen Fällen Entzündungen oder Traumen. Allen diesen Momenten räumt M. nur den Wert einer Gelegenheitsursache ein. Wichtiger erscheint ihm die Aktivität der Gewebe selbst zu sein, die darin besteht, daß die pathologischen Keimanlagen durch die ihnen innewohnende Spannkraft zur Wucherung kommt. Das Skelett selbst ist in der Hauptsache ein Produkt des Mesenchyms, während die quergestreifte Muskulatur von den Ursegmenten abstammt. Das Mensenchym ist bestrebt, eine Stütz- und Füllmasse zwischen den Epithelblättern zu sein, daher steht es auch in seiner Ausbreitung zu diesen in enger Abhängigkeit, und es gestaltet sich zu einem außerordentlich komplizierten Gerüst in demselben Maße um, als die Keimblätter durch Aus- und Einstülpungen und Abschnürungen einzelner Teile zergliedert und zerlegt werden. Hierbei wäre es möglich, daß Keime aus der Skelettschicht in die Gebilde der mittleren Keimblätter gelangen, wobei besonders zu berücksichtigen ist, daß das Perimysium, die Sehnen und die Aponeurosen vom Mesenchym gebildet werden. Das Mesenchym selbst als ursprüngliches Gallertgewebe gebildet, bildet sich in fibrilläres Bindegewebe und Knorpelgewebe um. Aus dem Bindegewebe nun kann weiterhin Knochengewebe entstehen.

Helferich hielt auf dem Chirurgenkongreß (1887) über die M. o. p. einen Vortrag, in dem er die entzündliche Genese, wie sie Münchmeyer vertreten hatte, betonte und auf die zur Krankheit fast gesetzmäßig gehörige Mißbildung hinwies. In der Diskussion dagegen wollte Volkmann die M. o. p. als Wachstumstörung aufgefaßt wissen. Die Rolle, die der Rheumatismus insbesondere nach Ansicht der englischen Autoren bei der Entstehung der Krankheit spielen sollte, wird von ihm abgelehnt.

Pincus (1897) spricht auf Grund der Literatur und des von ihm beobachteten Falles die Vermutung aus, daß Geburtstraumen ätiologisch bei der M. o. p. wichtig sind, ja vielleicht allein den Anstoß zur Entfaltung der congenitalen Diathese geben. Einen Stützpunkt hierfür sieht er in der Tatsache, daß Knaben, die an sich ein höheres Geburtsgewicht haben, häufiger erkranken als Mädchen. Hierfür sind nicht einmal schwere Extraktionen notwendig, sondern schwere spontane Geburten sind eine ausreichende Erklärung. Die in der späteren Kindheit auftretenden Fälle erklärt er durch Traumen, die in den Muskeln den Geburtsverletzungen analoge Veränderungen verursachen; zum Teil führt er sie auf rheumatische Disposition zurück. Der Verfasser erklärt jedoch gleich zu Beginn seiner Arbeit, daß er keinerlei Beweise aus der Literatur erbringen kann, da nur in einem einzigen Falle eine kurze Notiz über den Geburtsverlauf vorliegt. Pinkus ist auf dem Wege, daß Blutergüße ossificieren können, zu der Ansicht gekommen, daß hierbei auch diese eine Rolle spielen können. Die Bildung solcher Ergüsse, ebenso wie die bei der M. o. p. beobachteten Mißbildungen, können denselben zentralen Ursprung haben. An anderer Stelle führt er die Mißbildungen auf teratologische Anomalien, die einen Defekt in der Knochenanlage verursachen, zurück. Die Krankheit will er unter Beachtung des Virchowschen Standpunktes als Exostosis luxurians und unter Beachtung der Rolle, die das Bindegewebe bei der Krankheit spielt, als Osteoma intermusculare multiplex bezeichnet wissen. Nachdem es nun einmal zur Bildung eines Blutextravasates gekommen ist, findet in der Umgebung der verletzten Stellen eine interstitielle Entzündung statt, die ausschließlich im intermusculären Bindegewebe sitzt. Es findet nun naturgemäß ein stärkerer Blut- und Lymphstrom nach der entzündeten Stelle statt. Durch Fascien, Sehnen und intermusculäre Bindegewebe findet, Metastasen vergleichbar, ein Transport von Knochenkeimen vom Periost her statt, welches selbst häufig an der Insertionsstelle des Muskels, wie wir aus Sektionen wissen, lädiert ist."

Eine spontane Entstehung wird von Pinkus energisch bestritten, obwohl ihm solche, wie er mitteilt, aus der Literatur bekannt war. Die von ihm besonders betonte angeborene Constitutionsanomalie definiert er nach Virchow als „Vulnerabilität (gesteigerte Produktivität des Periosts und des Bindegewebe-

systems) des Locomotionsapparates". Diese Ausführungen zur Pathogenese von Pinkus wurden später nicht mehr aufgegriffen. Die folgenden Arbeiten brachten außer der Beschreibung des genauen Krankheitsverlaufs keine neuen Gesichtspunkte über das Wesen der Krankheit. In dem von Fürstner beschriebenen Falle sind bisher noch nicht beschriebene Mißbildungen zu verzeichnen, solche an den Ohren und an den Zähnen neben den gewöhnlich beobachteten an Daumen und Großzehen.

Eine weitere Etappe auf dem Wege zur Aufklärung der Krankheit brachte die genaue und ausführliche Arbeit von Stempel. Die von ihm aufgestellte Theorie über die Entstehung der Krankheit, unter Benutzung des von Cahen geäußerten Gedankens einer Mesenchym-Erkrankung, wird teilweise auch von den neuesten Autoren als zutreffend anerkannt. Außerdem brachte er histologische Untersuchungen frisch erkrankter Partien als Erster. Im folgenden wird auf diese näher eingegangen werden. Stempel geht von den embryologischen Untersuchungen über die Entstehung des Mesenchyms aus. Er definiert die M. o. p. folgendermaßen: „Bei denjenigen Individuen, welche kürzere oder längere Zeit nach der Geburt an M. o. p. erkranken, ist neben anderen embryonalen Mißbildungen eine mangelhafte Differenzierung des ursprünglichen, das Mesenchym darstellenden Gallertgewebes eingetreten, d. h. die Zellen derselben haben z. T. die Fähigkeit verloren, sich einerseits in Binde-, andererseits in Knorpel resp. Knochengewebe gesetzmäßig zu differenzieren. Es findet infolgedessen an den Stellen, die normalerweise nur von Bindesubstanz ausgefüllt sind, gegebenenfalls eine Entwicklung von Knorpel- und Knochengewebe statt." Er begründet seine Auffassung damit, daß die Krankheit ihren Ausgangspunkt fast regelmäßig von der Rückenmuskulatur nimmt, das ja auch embryonal zuerst angelegt ist und auch folgerichtig zuerst erkrankt. Er sieht einen gewissen Zusammenhang mit eigentlicher Geschwulstbildung in dem schrankenlosen Hineinwuchern des Bindegewebes in das Muskelgewebe; dagegen spricht jedoch der Umstand, daß schon erkrankte Teile sich vollständig normal zurückbilden können. Stempel nimmt weiter einen äußeren Reiz für die Bildung neuer Krankheitsherde an. Von großer Wichtigkeit ist auch sein Standpunkt über die Beteiligung des Periosts als Ausgangspunkt für die Krankheit, diesen lehnt er als erster von sämtlichen Untersuchern ab.

Roth (1898) bringt ebenso wie Morian und Braun keinen neuen Gesichtspunkt über die Krankheit.

Rager berichtet über einen Fall von besonders starker Tendenz zur Verknöcherung, er berichtet über eine Beteiligung des m. platysma, der bisher als noch niemals befallen galt. Im übrigen macht er darauf aufmerksam, daß der Name M. o. p. unglücklich gewählt sei, da er auf die traumatische Form hinweise, während doch ein in seinem ganzen Wesen andersgearteter Prozeß vorliege, er schlägt den Namen „Polyossificatio congenita progressiva" vor. Er geht ferner auf die so oft angegebene traumatische Gelegenheitsursache ein, die nach seinen Untersuchungen nicht einmal in der Hälfte aller Fälle angegeben wird; im übrigen mißt er dem Fallen und Stürzen auch sonst keinerlei Bedeutung bei, da dies bei kleinen Kindern doch täglich zu finden ist, während doch so häufig der Beginn der Erkrankungen in das ältere Kindesalter fällt; in anderen Fällen wird wieder über schwerere Traumen berichtet, die keinerlei Wirkung hatten. Er macht auf den von Sympson veröffentlichten Fall aufmerksam, bei welchem eine Knochenfraktur einen ganz normalen Heilungsverlauf nahm ohne jede Verknöcherung in der Nähe der Bruchstelle. Ausnahmen hiervon scheinen die Fälle von Abernethy, Skinner und Pincus zu sein, wo Verknöcherungen nach Traumen in sonst erscheinungslosen Zeiten aufgetreten sein sollen. Boks gibt sogar an, daß durch eine starke Palpation eine neue Verknöcherung verursacht worden sei. Auch er lehnt, wie alle früheren Autoren, den Zusammenhang mit allen Infektionskrankheiten ab und sieht als Ursache der Krankheit eine angeborene Disposition.

Michelsohn (1904) berichtet über einen Fall, der von sieben Aerzten behandelt worden ist, einer hiervon sagte dem Kinde: „Du wirst noch einmal zu Stein werden und in Berlin mit den anderen Säulen in der Siegesallee aufgestellt werden." Und ein anderes Mal: „Lots Weib ist zu Salz geworden, du wirst zu Stein werden." Was nun die Krankheit selbst betrifft, so geht M. von dem Virchowschen Standpunkt einer örtlichen Schwäche oder Unvollkommenheit der Gewebe aus, diese örtliche Schwäche ist angeboren oder durch äußere Momente wie mangelhafte Ernährung, übermäßige Tätigkeit und frühere Krankheit erworben. Für die Auslösung der Krankheit nimmt er an, daß chemische oder bakterielle Toxine, überhaupt eine verän-

derte Beschaffenheit der Gewebsflüssigkeit, einen Reiz auf das Gewebe ausüben, und dies der Entzündung anheimfällt. In solchem Zustand bekommt das Bindegewebe die ursprüngliche, embryonale Keimbildungskraft wieder, es verfällt in einen „geweblichen Atavismus" und das Bindegewebe verknöchert. Als wichtiges ätiologisches Moment sieht er Rheuma oder andere fieberhafte Erkrankungen wie z. B. Intermittens an. Er bringt die Krankheit in eine nahe Analogie mit den primären Krebsen, bei denen chemische Produkte (Teer, Paraffin oder parasitäre Noxen) eine Rolle spielen. Burgerhout (1907) beschreibt einen klassischen Fall von M. o. p. Ueber den Fall wird von ihm berichtet, daß die beiderseits erkrankten Mm. masseteri, die B. schon als Knochenstücke gefühlt zu haben glaubte, in einem Krankheitsverlauf von 2 Monaten sich wieder zur normalen Consistenz umwandelten, und der Kauakt ebenfalls wieder normal wurde.

Krause und Trappe (1907) sprechen sich bezüglich der Aetiologie ähnlich wie Michelsohn aus. Sie nehmen eine Infektion an und, entsprechend dem chronischen Verlauf, eine solche chronischer Art, wobei die Lues eine Rolle spielen kann. Sie weisen auch besonders darauf hin, daß, wenn man dem mechanischen Reiz eine Bedeutung zuspreche, die M. o. p. mit der parostalen Knochenbildung im Sinne Orths und Frangenheims gleichartig sei, nur, daß der Reiz bei der M. o. p. zu gleicher Zeit an verschiedenen Körperstellen einwirke. Der von Krause und Trappe angeführte Fall selbst ist, wie beide 2 Jahre später hervorheben, gar nicht zum Gebiet der M. o. p. zu rechnen.

Salvetti (1904) will die Krankheitsbezeichnung mit Rücksicht auf die histologische Untersuchung als Myositis interstitialis multipla ossificans progressiva bezeichnet wissen. Frattin (1912) behauptet, daß man in der Genese zwischen der M. o. p. und der M. o. traumatika keinen Unterschied machen kann, da die m. o. tr. ebenso spontan auftreten und verschwinden kann wie die M. o. p. Auch im Verlauf beider Krankheiten glaubt er keinen Unterschied finden zu können. F. stützt sich hierbei auf eigene Versuche, in denen er eine Unterbindung der Nierengefäße vornahm und danach Verknöcherungen auftreten. In der theoretischen Erkenntnis folgt er teilweise den Anschauungen Stempels mit dem Unterschied, daß nicht die Mesenchymzellen die Fähigkeit zur Differenzierung in die einzelnen Gewebsarten

verlieren sondern, daß zu einem Zeitpunkt, in dem das Gewebe nicht mit der Körperentwicklung Schritt halten kann, Ernährungsstörungen auftreten, und diese eine Atrophie mit fibröser Retraktion und Verknöcherung bewirken.

Die Arbeiten von Blenkle (1914) und Johannessen (1917) bringen nichts Neues zur Genese der Krankheit.

Jüngling (1912) gibt in seiner Arbeit eine Zusammenstellung sämtlicher bei der M. o. p. beobachteten Mißbildungen, über die später noch berichtet wird.

Ueber die eingehenden Untersuchungen von Goto (1913) und seine Auffassungen über die M. o. p. wird ausführlich im pathologischen Teil berichtet.

Dorsch (1924) berichtet über ein Mädchen, das bereits seit 18½ Jahren an der M. o. p. leidet. Auf der Suche nach den ätiologischen Zusammenhängen fiel ihm auf, daß die ersten Erscheinungen der Krankheit besonders auf der linken Nackenseite von verschiedenen Autoren angegeben werden. D. stellt nun folgende Hypothese auf: Er nimmt zunächst die von früheren Autoren betonte angeborene Erkrankung des Mesenchyms an, hierzu kommt ein zweites Moment, nämlich: eine Erkrankung des Lymphgefäßsystems. Da ja gerade in der linken Nackenseite besonders große Lymphgefäße verlaufen, so kommt es hier, durch einen Klappendefekt oder ein Trauma ausgelöst, zu Stauungserscheinungen. Diese bewirken eine Aktivierung der Mesenchymzellen mit nachfolgender Wucherung. Die Stauung an sich begünstigt schon eine Anreicherung der Gewebe mit Kalksalzen und ihre Ablagerung. Ueber das Ergebnis der Arbeiten von Manuwald und Löhr wird im folgenden berichtet.

Die neueste Arbeit von Frölich (1926) geht besonders auf neue therapeutische Versuche ein.

Pathologische Anatomie und Histologie.

Schon Bulhack (1860) und Minkiewicz (1867) hatten, wie bereits erwähnt, erkannt, daß der Ausgangspunkt für die Verknöcherungen nicht im Parenchym des Muskels sondern in seinem bindegewebigen Anteil zu suchen sei. Mays gibt nun, nachdem Münchmeyer das Krankheitsbild (1868) als selbständiges beschrieben und charakterisiert hatte, die ersten genauen Sektionsberichte mit histologischen Untersuchungen über 2 Fälle von M. o. p. an; der eine dieser Fälle hatte vorher in Mays Be-

obachtung gestanden. Er faßt das Ergebnis seiner Untersuchungen dahin zusammen, daß der Prozeß vom Knochensystem, von Sehnen und Faczien, Aponeurosen und Bändern, vom lockeren Bindegewebe zwischen den Muskeln und endlich vom intermusculären Bindegewebe ausgehe. In dem einen Falle ist eine Beteiligung des Knochensystems mit Sicherheit durch Hyper- und Exostosen erwiesen. Mays macht besonders darauf aufmerksam, daß diese beobachteten Hyper- und Exostosen weder in der Richtung von Muskeln, Fascien, Sehnen noch Muskelansätzen liegen; als Beispiele für den Sitz erwähnt er besonders die Rippen, die Darmbeinschafeln, wo die Knochengeschwülste zwar an der Ursprungsstelle der Glutäen aber nicht in der Richtung von deren Fascien, sondern sich in einer dazu senkrechten ausgedehnt haben.

An einer anderen Stelle sagt jedoch Mays: „Knochengebilde, die den Knochen des Skeletts mit breiter Basis aufsitzen, sich aber auf kürzere Strecken in der Richtung der an den Knochen inserierenden Weichteile hinein erstrecken, dürfen wohl noch als wirkliche Exostosen aufgefaßt werden. Diese Annahme trifft jedoch nach allen histologischen Untersuchungen im frischen Stadium nicht zu; zum mindesten ist eine primäre Erkrankung an den Insertionsstellen der Weichteile anzunehmen; dasselbe gilt auch für die von Mays in gleicher Weise behandelten Fragen bei Verknöcherungen beider Insertionsstellen eines Muskels. Entscheidend für die so häufig aufgeworfene Frage, ob überhaupt Exostosen in das Krankheitsbild der M. o. p. zu rechnen sind, sind die Untersuchungen über die Beteiligung des Periosts an dem Wucherungsprozeß. Hiergegen sprechen sich Cahen, Krüger, Stempel aus, während außer Mays sich Pincus, Roth, Goto, Manuwald und Löhr für eine aktive Beteiligung des Periosts entscheiden, wobei letztere über weit besseres, frisches Material und genauere Untersuchungen verfügen.

Mays faßt seine Ansicht über die M. o. p. dahin zusammen, daß es sich besonders um eine Erkrankung des Bindegewebes des Bewegungsapparates handelt, und er rechnet sie, in Anlehnung an die Virchowsche Auffassung, zur Gruppe der Tumoren. Für die Entstehung sieht er zwei Möglichkeiten. Erstens, die Geschwülste sind angeboren oder zweitens, und das scheint ihm in seinen zwei Fällen zuzutreffen, es handelt sich um eine congenitale Prädisposition. Bezüglich der histologischen Verhältnisse

im Muskelparenchym gibt er sekundäre Veränderungen an, wie sie genauer von Goto studiert und im folgenden ausgeführt werden. (1891) Cahen berichtet nur über einige Fälle von M. o.-traum. Ich sehe daher von einer Aufführung der Ergebnisse ab. Fürstner (1895) fand an einem dem M. biceps kurze Zeit nach Auftreten der Affektion entnommenen Muskelstückchen intensive Wucherungen des interfibrillären Bindegewebes des Muskels, ganz besonders in der Umgebung der Gefäße; außer einer Auseinanderdrängung der Fasern jedoch keine Veränderung des Muskelparenchym. Hinzu kam noch eine ödematöse Durchtränkung des Gewebes. Zur Frage, ob die Krankheit in das Gebiet der Tumoren oder in das Gebiet der entzündlichen Erkrankungen zu rechnen ist, äußert sich F. jedoch nicht.

Der von Lexer (1895) beschriebene Fall ist in seinem Beginn (Anfang mit 36 Jahren) und Verlauf so wenig dem Bilde der M. o. p. entsprechend, daß er von Krause und Trappe und den meisten neueren Autoren nicht zur M. o. p. gerechnet wird.

Roth (1898) fand bei seinem in dem dritten Stadium der Krankheit entnommenen Gewebsstück, das aus dem vorderen Beckenteil herausgemeißelt war und ein Knochenstückchen ähnlich einem Mittelhand- oder Mittelfußknochen enthielt, daß das vordere Ende dieses Knochens überknorpelt war. Dieser erwies sich bei der Untersuchung als hyaliner Knorpel. Die histologische Untersuchung zeigt eine starke Wucherung der Bindegewebszellen, Uebergang derselben in Knorpelzellen, wobei aus dem fibrillären Bindegewebe Faserknorpel entsteht. An diesem Faserknorpel sind wieder Uebergänge zu hyalinem Knorpel zu erkennen, der durch Einlagerung von Kalksalzen eine Verkalkungszone bildet. Als letztes sind nun Osteoblasten zu erkennen, die die Ossification bewirken.

Die nächsten und aus dieser Zeit die eingehendsten Untersuchungen stammen von Stempel (1898). Er exstirpierte aus einem frischbefallenen Muskel ein Stück und fand hierbei folgende Verhältnisse: In dem Fascienteil fanden sich massenhaft rundliche und spindlige Zellen mit Kernteilungsfiguren; an dieses „Keimgewebe" grenzt die Muskulatur, die stark secundär verändert ist. Am stärksten verändert fand er das interstitielle Bindegewebe mit denselben histologischen Verhältnissen wie in der Fascie. Bei einer Probe-Excision 8 Wochen nach einer aufgetretenen Schwellung fand er im wesentlichen dieselben Ver-

hältnisse mit zahlreichen Blutextravasaten. Für diese führt er als Erklärung die Wucherungsvorgänge der Facien an, die zur Zerreißung der Gefäße führen. Doch fand er keine Zeichen von entzündlichen Veränderungen. Bei Untersuchung des Ausgangspunktes der Wucherungsvorgänge kommt er zu demselben Resultat wie die früheren Autoren, doch lehnt er, wie erwähnt, eine Beteiligung des Periostes ab.

Die genauesten histologischen Untersuchungen durch Probeexzisionen von 5 in den verschiedensten Stadien afficierten Stellen stammen von Goto, sie werden heute als klassisch angesehen, sie bilden die Grundlagen für alle späteren Untersuchungen und werden deshalb im folgenden näher behandelt.

Zwei Probeexzisionen wurden innerhalb der ersten 30 Stunden nach Auftreten der Erscheinungen vorgenommen. In beiden Fällen zeigte sich macroscopisch keine sichtbare Veränderung der Haut und des Unterhautgewebes. Die oberflächliche Fascie war ödematös und verdickt. In der unter der Muskelschicht liegenden Fascie wurde in einem Falle eine etwa 2 mm dicke Knochenplatte, die keinen Zusammenhang mit dem Knochen zeigte, gefunden. Histologisch zeigte sich an den beiden Fascienblättern ein starkes Oedem und eine hochgradige Wucherung des Gewebes mit vielen Kernteilungsfiguren, die an einer Stelle ein sarkomähnliches Gewebe ergab. Vereinzelt finden sich Zerreißung der Muskelfasern ohne besondere Beteiligung des Interstitiums der Muskelschicht. Einzelne Muskelfasern zeigen wachsartige Degeneration und Schwund der Querstreifung; gelegentlich sind ganz geringe perivasculär gelegene Leucocyten ohne Veränderung der Gefäßwände sichtbar. Das aufgefundene Knochenstück läßt auf einen Herd, dessen Entstehung längere Zeit zurückliegt, schließen; während der sich in dem anderen Gewebe abspielende Prozeß jüngsten Datums ist.

Ein klares Bild über den Verlauf des Prozesses ergibt eine von Goto gemachte Probeexcision, die 2 Monate nach Beginn der ersten Erscheinungen gemacht wurde. Hierbei zeigten sich die stärksten Veränderungen in der unter dem Muskel liegenden Fascie, sie war stark verdickt, teilweise verknöchert. Histologisch wurde an der Haut und dem Unterhautzellgewebe wieder keine wesentliche Veränderung gefunden. Die oberflächliche Fascie ist stark gewuchert und verdickt. Der darunter liegende Muskel zeigt an seinen Fasern insbesondere an dem der tiefen

Fascie nahe liegenden Teile besonders starke secundäre Veränderungen wie Zerreißungen und capilläre Blutungen. Die tiefe Fascie zeigt intercellulär feinfaserige Bindegewebsfibrillen mit eingelagerten Knorpelzellen, die sich allmählich durch Ablagerung von Kalkkörnchen in Knochengewebe umwandeln. Der gebildete Knochen entspricht in seinem Bau ganz dem normalen. Auch hierbei werden keinerlei Entzündungserscheinungen und primäre Veränderungen der Muskelsubstanz angefunden.

Goto kommt am Schluß seiner Untersuchungsbefunde zu dem Ergebnis, daß es sich in dem untersuchten Falle um eine primäre Wucherung der bindegewebigen Elemente handelt. Der Hauptprozeß der Veränderungen spielt sich in der Fascie und der Sehne ab. Die Veränderung des Perimysium internum ist eine Fortsetzung des Wucherungsvorganges an Fascie und Sehne, wie sie deutlich an den excidierten Stellen sichtbar war. Die Beteiligung der Muskulatur ist rein sekundärer Art und ist auf die stark progressiven Wucherungsvorgänge zurückzuführen, die den Muskelfasern keine Zeit lassen, sich dem Ausdehnungs-Prozeß anzupassen. Die dabei beobachteten Folgezustände sind hinreichend erklärt.

Die im klinischen Verlauf geschilderte Rückbildung, über die von allen Beschreibern der Krankheit berichtet wird, ergibt einen Befund, wie ihn Goto 3½ Monate nach Rückgang der Schwellung eines Herdes, der sich in der Occipital-Gegend gebildet hatte, gefunden hat. Diese Stelle war wiederholt Sitz der Erkrankung gewesen. Die hierbei gefundenen histologischen Veränderungen waren folgende: Epidermis, Corium und Anhangsgebilde der Haut sind nicht merklich verändert, ebenfalls nicht das Unterhautzellgewebe. Eine auffallende Veränderung zeigt die Galea, sie ist als Ganzes in junges Bindegewebe umgewandelt. Die einzelnen Bindegewebsfasern liegen so aneinander wie bei jungen Narbengewebe. Die Venen zeigen geringe Erweiterung mit kleinzelliger, geringer, perivasculärer Infiltration ohne jede Veränderung der Gefäßwand. Es bestanden keinerlei Zeichen von Verknöcherungsprozessen. Irgendwelche Ablagerung von Blutpigmenten wurden in keiner der excidierten Stellen vorgefunden.

Auf Grund dieser eingehenden Untersuchungen schlägt Goto den Namen: Hyperplasia fascialis progressiva vor, wobei er mit der Bezeichnung „fascialis" auch Sehne, Periost, Aponeu-

rose und Bänder versteht, ausgenommen hiervon ist das intermusculäre Bindegewebe.

Die von Manuwald (1921) gemachten Untersuchungen ergaben folgenden Befund: Eine scheinbar im M. pectoralis liegende Geschwulst stellte sich bei der Operation als der tiefen Fascie angehörig heraus.

Der exstirpierte Teil stand mit dem Knochen in keinerlei Verbindung, er ähnelt einem Röhrenknochen mit Epiphysenenden. Dementsprechend waren auch die histologischen Verhältnisse. Eine zweite exstirpierte Stelle, dem M. latissimus dorsi entnommen, ergibt einen im Sehnengewebe gelegenen Knoten, der drei Schichten unterscheiden läßt: Eine äußere, Cambium, daran anschließend eine mittlere Knorpelschicht und eine dritte von neugebildetem Knochen. Die musculären Elemente zeigen dieselben Veränderungen secundärer Art, wie sie von anderen beschrieben wurden. Keinerlei Zeichen von Entzündung oder geschwulstartiger Atypie. Die Sehne geht in ein leicht ödematöses Zell- und gefäßreiches, von Lexer als Keimgewebe bezeichnetes Gewebe über, das Kernteilungsfiguren enthält. Es gleicht dem gallertigen Bindegewebe. Weiter differenziert es sich im Bindegewebe und Knorpelgewebe, das beides verknöchert. Der Bau des fertigen Knochen ist von dem eines normalen Knochen nicht abweichend. Nach seinen histologischen Untersuchungen unterscheidet M. mit Goto

1. Das hyperplastische Stadium des Bindegewebes ohne Entzündung.
2. Das Stadium der fibrösen Induration.
3. Das Stadium der Verknöcherung.

Die von Löhr (1922) gemachten histologischen Untersuchungen ergeben dasselbe Bild mit einer geringen Abweichung. Den Ausgangspunkt für die Wucherungsvorgänge sieht er in der Fascie in der Aponeurose, der Sehne und dem Periost sowie dem intermusculären Bindegewebe. Es kommt zur Bildung embryonaler Zellformen mit dichter Intercellularsubstanz, die mehr und mehr das Aussehen von Knorpelgrundsubstanz annimmt. Diese Knorpelgrundsubstanz verkalkt, und es kommt durch periostale Apposition und lacunäre Resorption zur Bildung echten Knochengewebes; im Anschluß daran entstehen geringe secundäre Muskelveränderungen. Ebenfalls keinerlei histologische Zeichen von Entzündung.

Der einzige von der Auffassung Gotos abweichende Punkt ist die Angabe, daß das intermuskuläre Bindegewebe, wie dies auch von allen Untersuchern gefunden wurde, auch primärer Ausgangspunkt der Erkrankung sein kann.

Nach alledem ist wohl nach Durchsicht der Literatur über die pathologisch-histologischen Verhältnisse bei der M. o. p. von Mays bis Löhr anzunehmen, daß sowohl im klinischen Bilde, wie auch bei dem pathologisch-anatomischen Befunde Uebergänge zu verzeichnen sind. Das eine Extrem zeigt eine besondere Beteiligung des Knochensystems, dies scheinen jedoch die ganz seltenen Fälle zu sein. Das andere zeigt mehr eine Beteiligung des fascialen Anteils.

Die Anzahl der bisher veröffentlichten Fälle von an M. o. p. erkrankten Patienten beträgt, wie bereits erwähnt, nicht einmal hundert; hierbei sind noch einige Fälle wiederholt beschrieben worden. Dies beweist das seltene Auftreten der Krankheit. Auf Grund der Veröffentlichungen der einzelnen Länder, wobei die meisten Angaben aus Deutschland und England stammen, glaubte man annehmen zu können, daß besonders die germanischen Rassen zu der Krankheit neigen. (Pinter) Die ethnographische Verteilung der bis 1910 veröffentlichten Fälle ist nach Peteri und Singer folgende: Deutschland 23, England21, Rußland 5, Ungarn 2.

Obwohl in den letzten Jahren auch Fälle von M. o. p. aus anderen Ländern, unter anderen aus Japan berichtet werden, ist doch die überwiegende Mehrheit unverändert von den starkknochigen Rassen berichtet worden. Ob man jedoch berechtigt ist, hieraus Folgerungen zu ziehen, sei dahingestellt. Ebenfalls auf Grund des Materials wird eine stärkere Beteiligung des männlichen Geschlechts angegeben. Während Stempel hierbei die Zahl 2 zu 1 angibt, fanden Krause und Trappe das Verhältnis von 3 zu 2. Doch auch hierin haben sich die Angaben der letzten Zeit so geändert, daß kaum noch wesentliche Unterschiede zwischen der Beteiligung des männlichen Geschlechts und der des weiblichen zu verzeichnen sind.

Was das Alter der Erkrankten betrifft, so ergeben sich nach der Statistik von Krause und Trappe folgende Verhältnisse: Beginn der Erkrankung 38mal in ersten, 13mal im 2. und einmal im 3. Lebensjahrzehnt.

Der Verlauf der Erkrankung ist gewöhnlich charakteristisch und spielt sich etwa folgendermaßen ab: In den meisten der beschriebenen Fälle entsteht unter ziehenden, rheumatischen Schmerzen, die in der Intensität sehr wechselnd angegeben werden, besonders in der Hals- und Rückengegend, nach anderen zwischen den Schulterblättern eine Geschwulst. Gelegentlich werden geringe Fiebererscheinungen bis zu einer Höhe von 38,5° bei Ausbruch neuer Krankheitsherde beobachtet. In anderen Fällen treten die Anschwellungen ohne Schmerzen oder sonstige Allgemeinerscheinungen auf. Häufig werden von den Patienten als Ursache Verletzungen oder Contusionen genannt. Zu diesen Erscheinungen tritt meist eine Beteiligung der Haut mit Rötung und lokaler Temperaturerhöhung. Die klinischen Verhältnisse mit den Kardinalsymptomen der Entzündung, die einer akuten Myositis durchaus entsprechen können, wurden besonders von den ersten Beschreibern des Krankheitsbildes angegeben und veranlaßten Münchmayer, der Affektion den vorher durch von Dusch vorgeschlagenen Namen M. o. p. zu geben. Alserster bestritt Stempel die Notwendigkeit einer Temperaturerhöhung bei der Erkrankung. Diese Beobachtung wird heute als charakteristisch für die Krankheit angegeben.

Die zu Beginn der Erkrankung entstandene Geschwulst bewirkt bei starker Schmerzhaftigkeit in einer Anzahl der Fälle eine Bewegungseinschränkung des erkrankten Muskels, die durch Contraktur desselben erklärt wird. Die Geschwulst ist entweder an einem Muskel lokalisiert oder reicht über eine ganze Muskelgruppe. Sie wird in ihrer Größe von der einer Wallnuß bis zu der eines kleinen Kindskopfes angegeben. Die Consistenz des Tumors ist meist teigig-weich, in anderen Fällen wieder prall-elastisch. Die Art der Entstehungsweise gibt häufig Veranlassung zu Beginn der Erkrankung, besonders dann, wenn sich der Prozeß in der Nähe von Gelenken abspielt, zu der Diagnose Gelenk- oder Muskelrheumatismus, beginnender Tumor oder auch Abszeß. Auffallend ist hierbei, daß auch in einigen Fällen Eiterungen beobachtet sein sollen (Pinter, Partsch, Helferich.) In anderen Fällen wird anamnestisch berichtet, daß sich einige Tage nach Entstehung einer Geschwulst aus dieser Eiter entleert haben soll. So berichtet Pinter in einem seiner Fälle über langdauernde Eiterungen mit Fistelbildung am Unterschenkel. In der späteren Literatur wird diese Eiterung als

Osteomyelitis gedeutet, die von Pinter fälschlich in das Krankheitsbild der M. o. pr. gebracht wurde. Bei dem von Helferich beobachteten Falle wird bei den vielen schubweise auftretenden Herden, die regelmäßig ohne Eiterung auftraten, in der Klinik selbst die Bildung eines Abszesses in der rechten Leistengegend beobachtet und der Abszeß auch incidiert. H. lehnt jede äußere Veranlassung für die Entstehung eines solchen ab. Auch eine Lymphdrüseneiterung wird ausgeschlossen. An der Abszeßstelle selbst bildete sich eine Knochenmasse von gleichem Charakter wie an den übrigen Stellen. In dem von Michelsohn veröffentlichten Falle, der bei allen Schüben ohne jede Eiterung verlief, wird das Auftreten des letzten Herdes in Verbindung mit einer 14tägigen Eiterung angegeben, danach trat Heilung ein. Wiesenthal berichtet bei einem 4½ Jahre alten Kinde, daß sich zu Beginn der Erkrankung im Alter von 3 Monaten an dem Rücken einige Abszeße bildeten, diese perforierten unter Entleerung von Eiter. Auch in unserem Falle sind Abszesse gefunden worden, die sich als Pyodermien erwiesen und von der Mutter wegen ihres Sitzes am Rücken mit der Affektion in Zusammenhang gebracht wurden. Bei den sonst klinisch beobachteten Fällen wurden nie Abszesse gefunden und auch in allen histologisch untersuchten nie Eiterungen. Diese Abszesse sind wohl nur als zufällige Nebenbefunde zu deuten und ebenso die Angaben der früheren Autoren. Möglicherweise spielt auch eine sekundäre Infektion des Krankheitsherdes eine Rolle.

Die weiche Consistenz der Geschwülste wird von einigen Beschreibern auch im frischen Stadium als solche von derberer Consistenz angegeben. Diese, wie auch die verschiedentlich angegebene Verfärbung der Haut, wird von Goto in klarer Weise von verschiedenen Faktoren abhängig gemacht. 1. Von dem Grade der Bindegewebswucherungen, der ödematösen Durchtränkung, sowie vom Blutaustritt. 2. Von dem Sitz der Affektion und 3. von der Beschaffenheit des umgebenden Gewebes. Bei oberflächlichem Sitz findet die Geschwulst in dem lockeren subcutanen Bindegewebe kein Hindernis und ergibt bei der Untersuchung reichlich Fluctuation mit mäßiger Consistenz. Sitzt die Erkrankung in der Tiefe, wo sie mehr von derbem Gewebe umgeben ist, so ist auch ihre Consistenzvermehrung entsprechend. Die vielfach beobachteten Schmerzen werden durch Zerrung, Zerreißung, Quetschung der Nerven oder auch Bindegewebswucherung hervorgerufen.

Das erste Stadium von Münchmayer auf Grund des klinischen Bildes als Stadium der Entzündung, von Stempel als Stadium des Beginns der Bindegewebswucherung, und von Goto auf Grund wiederholter eingehendster Untersuchungen als Stadium der Bindegewebshyperplasie ohne Entzündung bezeichnet, dauert gewöhnlich bis zu 10 Tagen, seltener bis zu 14 Tagen (Johannessen). Rager berichtet sogar über eine Dauer bis zu 3 Wochen. Nach dieser Zeit wird nun die Schmerzhaftigkeit, wenn sie überhaupt je vorhanden war, geringer, und die Geschwulst wird durch Resorption der ödematösen Flüssigkeit kleiner. Die Geschwulst wird diffuser und etwa erhöhte Temperaturen kehren wieder zur Norm zurück. Im Laufe der nächsten Woche tritt nun die Erkrankung in das zweite Stadium, das von Münchmayer in Uebereinstimmung mit allen Untersuchern bis zum heutigen Tage als das der fibrösen Induration bezeichnet wird. Der Fortschritt in der Veränderung der Geschwülste ist nun ein so verschiedenartiger, daß nach 8 Wochen schon teilweise deutliche Verknöcherungen, in anderen Fällen eine gewisse Rückbildung zu finden ist. Nach Rager soll dies besonders bei ganz jungen Kindern zu finden sein. Diese Rückbildung kann in ihrer Ausdehnung so weit gehen, daß auch der pathologisch-anatomische Charakter verschwindet. Dieser Befund, wie er etwa 3½ Monate nach dem ersten Beginn der Erscheinungen von Goto aufgefunden wurde, ist ebenso wie der Befund, wie er dem ersten, zweiten und dritten Stadium entspricht, im histologischen Teil genau beschrieben worden. Der Endzustand dieses Rückbildungsprozesses ist eine derbe, schwielige Narbe. Klinisch sind außer einer geringen Consistenzvermehrung keinerlei Zeichen vorhanden, die für einen abgelaufenen Prozeß sprechen.

Von den meisten Autoren wird beschrieben, daß diese Anfangsstadien von vielen Patienten in kurzer Zeit sogar 2—3mal durchgemacht werden. In einigen dieser Fälle sollen nicht einmal Zeichen fibröser Degeneration gefunden worden sein. Noch nach Jahren können früher erkrankt gewesene Stellen das Bild von frisch befallenen Herden aufweisen, wobei die klinischen Verhältnisse gewöhnlich denen entsprechen, unter welchen das Krankheitsbild bei der einmal erkrankten Person zu verlaufen pflegt.

Es treten nun frühestens nach 8 Wochen seit Beginn der Eruption einige an Zahl und Größe zunehmende Knochenkerne

auf. Diese Knochenkerne sind anfänglich erbsen- bis bohnengroß; sie confluieren miteinander und bilden nach und nach einen Tumor mit höckriger Oberfläche. Diese Tumoren werden in einigen Fällen als druckschmerzhaft, in anderen wieder als unempfindlich angegeben. Im weiteren Verlauf können diese untereinander und auch mit dem Skelettsystem verwachsen, woraus dann die verschiedenartigsten Bewegungseinschränkungen entstehen.

Was nun den Sitz der Erkrankung betrifft, so ist eine verschiedene Beteiligung der Muskelgruppen zu verzeichnen. Nach Lorenz ist der Lieblingssitz der ersten Erscheinungen in der Rückenmuskulatur zu suchen und an dieser wieder die des Nackens angegeben. L. fand unter 38 Fällen folgende Beteiligung über den Ausgangspunkt der Erkrankung: 21mal Rückenmuskulatur, 7mal Schultermuskulatur, 4mal Halsmuskulatur 2mal die Mm. masseter, 2mal Armmuskulatur und 2mal die der unteren Extremitäten. In den weitaus meisten Fällen werden die ligg. nuchae und die Aponeurosis lumbodorsalis ergriffen. Diese verknöchern bis zu den Dornfortsätzen der Wirbelsäule, und so wird es erklärlich, daß gerade auch im ersten Verlauf der Erkrankung eine Starre der Wirbelsäule zu beobachten ist, die zu vollständiger Steifigkeit führen kann. Die erste Lokalisation der M. o. p. am Rumpf veranlaßte Stempel, darin einen weiteren Stützpunkt für seine Theorie des mangelhaften Differenzzierungsvermögens des ursprünglich das Mesenchym darstellenden Gallertgewebes zu sehen. Bei der embryonalen Entwicklung findet zunächst die Anlage des Rumpfes statt und an diesem wieder die erste Mesenchymbildung. Erst später wachsen aus dem Rumpf die Extremitäten. Das primär entstandene Bindegewebe zeigt auch die ersten Krankheitserscheinungen, während das später entstandene auch erst in der weiteren Folge der Krankheit befallen wird. Die Krankheitsherde bilden sich teilweise symmetrisch, teilweise ist nur eine Verteilung auf beide Körperhälften zu beobachten. In weiterer Folge wird die Muskulatur der Schulterblätter ergriffen. Die befallenen Sehnenteile verwachsen mit den Dornfortsätzen der Wirbel und auch untereinander; hierbei kann es zu einer vollständigen Fixierung der Schulterblätter kommen und Spangen und Bögen entstehen, die gerüstartige Formen annehmen können. Durch Uebergreifen des Prozesses auf Achselhöhlen und weiter

auf den M. biceps und deltoideus wird weiter eine Fixation des Schultergelenks in Ab- und auch Adductionsstellung, je nach dem Ueberwiegen der Kontracturen und der zuerst befallenen Muskeln bewirkt. Uebereinstimmend wird mitgeteilt, daß der M.triceps in die Gruppe der seltener erkrankten Muskeln gehört. Die Ellenbogengelenke selbst sind in den meisten Fällen beweglich; treten auch hier Verknöcherungen auf, so werden die Unterarme in Flexion und Pronation gehalten. Folgezustände beim Befallensein der oberen Extremitäten machen sich besonders bei der Nahrungsaufnahme bemerkbar. In ganz seltenen Fällen wird eine Beteiligung des Unterarms angegeben, so z. B. von Boks, der die Sehne des Flexor carpi ulnaris und der des fl. carpi radialis als befallen angibt. Die Hand zeigt in allen bisher beschriebenen Fällen eigenartigerweise keine Erkrankung, die einzigen Ausnahmefälle scheinen der von Hutchinson 1860 beschriebene, in dem H. über eine Verknöcherung der Handsehnen, und der von Münchmeyer beschriebene zu sein, mit einer Verknöcherung der m. interossei. Am Hals erkranken die Mm.sternocleidomastoidei, deren einseitiges Befallensein Torticollis verursacht. Im Anschluß hieran oder auch zeitlich schon viel früher können die Mm.pectorales erkranken. Es sind hierbei so weitgehende Verknöcherungen beschrieben worden, daß der Thorax mit einem unbeweglichen Knochenpanzer verglichen wird. In den weitaus meisten Fällen werden nun nach Beteiligung der oberen Extremitäten die unteren ergriffen und zwar in der Weise, daß der Prozeß vom Zentrum nach der Peripherie fortschreitet. Der Prozeß geht dann auf die Hüftmuskulatur und Oberschenkel über. Hierbei resultieren Immobilisierung der Hüft- und Kniegelenke, so daß dem Patienten das Sitzen und Treppensteigen unmöglich gemacht wird. Die Erkrankten sind gezwungen, ihr Leben in liegender oder stehender Stellung zu verbringen, doch sollen die Patienten, wie wiederholt angegeben wird, das Stehen auffallend gut vertragen, wenn sie an der Wand oder einem sonstigen, unverrückbaren Gegenstand einen Stützpunkt finden. Geht die Erkrankung auf die Mm.masseter und temporales über — nach Rager wird die Beteiligung derselben in etwa ⅓ aller Fälle angegeben —, so sind die Folgen zu den schlimmsten zu rechnen. Die Bewegungsfähigkeit des Unterkiefers wird mehr und mehr eingeschränkt, bis zu einer vollständigen Ankylose. In dem von einem englischen

Autor beschriebenen Falle ist ein Säugling verhungert, in anderen von Minkiewitsch und Pinkus beschriebenen Fällen mußten den Patienten die Zähne extrahiert werden, um ihnen überhaupt die Nahrungsaufnahme zu ermöglichen. Braun verbreiterte die Zahnlücke durch Exstirpation eines Teiles des Alveolarfortsatzes des Unterkiefers. Der Schluckakt selbst ist bisher noch nicht als bei der Krankheit beteiligt angegeben worden.

Am Kopf, an der Stirn und ebenso am Hinterkopf werden ebenfalls und hierbei ganz besonders häufig im Zusammenhang mit Traumen, knotige Anschwellungen beschrieben. In selteneren Fällen ist die Bauchmuskulatur befallen. Im Falle Roths und Boks der M.obliquus abdom. extern., im Fall Kümmel und Stempel die Mm.recti abdom. Ganz besonders selten ist die mimische Muskulatur befallen (Fall Bokay 1922); ebenso selten erkrankt die innere Augenmuskulatur (Fall Bokay 1889). Das Platysma wird nur im Fall Rager als erkrankt angegeben.

Als bisher noch nicht von der Krankheit befallen gelten: Zungen-, Gaumen-, Schlund-, Kehlkopf-, Herz-, Zwerchfell-, Perineal-, Genital-Muskeln sowie die Sphincteren. Im Verlauf der Krankheit ergeben die Knochenherde in ihren verschiedensten Größen und Hervorragungen über das Niveau der Haut ein Bild, das einem Gebirgsrelief entspricht, wie Brennson (1892) vergleicht.

Die Erkrankung beginnt meist an den Eden der Muskulatur, insbesondere am Beginn der Sehne oder auf den Fascien. Sie breitet sich im weiteren Verlauf zunächst in der Faserrichtung der Muskulatur aus, um späterhin ganz gesetzlos weiter zu wuchern. Es ist jedoch immer zu beobachten, daß die nächstgelegenen Knochenteile wie Rippen, Wirbel, Extremitäten mit den wuchernden und verknöchernden Herden in Verbindung treten, wobei die Tatsache, daß das Periost selbst Ausgangspunkt für die Neubildungen sein kann, von Wichtigkeit ist. Diese Beteiligung seitens der Knochen kann, wenn keine Verbindung zur nächsten Sehne, Aponeurose oder Fascie besteht, als Exostose erscheinen. Diese sind besonders an den Rippen, Schädelknochen und Dornfortsätzen der Wirbel zu finden, seltener an den Extremitäten. In dem von Mays sezierten Falle sind Exostosen am Nasenbein beschrieben worden. In dem

von Roth beschriebenen Falle 2 Exostosen oberhalb des Ohrmuschelansatzes, Goto berichtet über solche an der Scapula, an den Innenflächen beider Femora und den Tibien. Wiesenthal über Exostosen am Collüm chirurgicum humeri sowie an der Tuberositas tibiae. Die Tatsache der Exostosenbildung nahm Virchow als Anlaß dafür, die M. o. p. überhaupt zum Gebiet der multiplen Exostosen zu zählen. Außer den angeführten Fällen führt Rager noch die Fälle von Kümmel, Zoege v. Manteuffel und seinen eigenen Fall an, bei denen neben den Verknöcherungen in den Sehnen sichere Exostosenbildungen vorkamen. Krause und Trappe halten das Vorkommen der Exostosen nicht für charakteristisch für die M. o. p., sondern rechnen sie in das Gebiet der Exostosis luxurians.

In der besonders langen Rückenmuskulatur mit ihren entsprechenden Fascien nehmen die Verknöcherungen die Formen von Platten an, die in den meisten Fällen mit den bereits vorher verdickten oder Exostosen bildenden Dornfortsätzen in Verbindung treten und Platten mit vielfachen Verzweigungen bilden. Als Ausgangspunkt für Exostosenbildungen werden in der ältesten Literatur noch die Ursprungsstellen der Mm.glutäi und die Adductoren angegeben. Man wird jedoch auf Grund der genauen Untersuchungen von Boks (1897), Stempel (1898), Goto (1913), Löhr (1922) und Mannwald (1921) in diesen Fällen, wo Ursprungstellen als befallen angegeben werden, den Ausgangspunkt in den Sehnen und nicht im Periost suchen. Außer der Exostosenbildung sind in vorgeschrittenen Fällen auch Synostosenbildungen zu finden. An den Extremitäten erscheinen die Neubildungen mehr in Form langgestreckter Knochen. So berichtet Dorsch, daß die Verknöcherungen den Eindruck eines doppelten Oberarmknochens erweckten. In anderen Fällen handelt es sich dagegen nur um kleinere Herde, wie sie der Länge der Muskelsehne entsprechen. (Rager.) Es ist eine Tatsache, daß besonders die mit ihren Ansatzsehnen und inter- und intramuskulären Bindegewebssepten unmittelbar oder mittelbar aus den mächtigen Fascienplatten des Nackens und des Rückens hervorgehenden Muskelgruppen besonders frühzeitig oder auch nur allein erkranken; wohingegen die an jenen Stellen nicht ansetzende Muskulatur von Rumpf und Extremitäten entweder gar nicht oder nur selten der Verknöcherung verfällt. (Löhr.)

Die elektrische Erregbarkeit der einzelnen Muskeln ergab in den meisten Fällen eine Herabsetzung der erkrankten Gebiete bis zu einer Aufhebung sowohl der galvanischen wie der faradischen Erregbarkeit. Qualitative Veränderung wird im allgemeinen nicht beobachtet. Ausnahmefälle bilden der von Partsch beschriebene Fall, wo eine Entartungsreaktion bei der Untersuchung des erkrankten M. pect. maior festgestellt wurde. Pinter gibt an, daß in seinem Falle bei galvanischer Reizung von Nerven aus, die A. S. Z. vor der K. S. Z. auftrat. In dem von Löhr beschriebenen Falle ist die elektrische Erregbarkeit erkrankter Muskeln sogar quantitativ ganz normal.

Im allgemeinen entspricht die qualitative Veränderung der Erregbarkeit dem Grade der Veränderung der befallenen Muskulatur und ist leicht erklärt aus der Degeneration der Muskelfasern.

Sensibilitätsstörungen, Parästhesien, Anästhesien, Hyperästhesien findet man niemals.

In allen Fällen wird über keine Veränderung der Intelligenz berichtet. Die inneren Organe werden von der Krankheit nicht ergriffen. Appetit und Allgemeinbefinden werden zu Beginn der Krankheit stets als gut bezeichnet; erst im weiteren Verlauf treten Störungen auf. Beim Auftreten neuer Schübe treten geringe Störungen des Allgemeinbefindens ein. Die Entwicklung erkrankter Kinder wird beeinträchtigt, so wird wiederholt von infantilem Habitus berichtet. Bei Kindern treten die Menses später auf, oder sie menstruieren unregelmäßig, sekundäre Geschlechtsmerkmale sind wenig oder gar nicht ausgeprägt.

Zeichen für innersecretorische Störungen wurden niemals gefunden. In einigen Fällen wurden fibrilläre Zuckungen (Münchmayer, Pinkus) an den erkrankten Muskeln gefunden. Rager fand diese eigentümlicherweise an den nicht befallenen Muskeln.

Von vielen Autoren sind genaue Urinuntersuchungen im Verlaufe der Krankheit gemacht worden. Hierbei wurden in den meisten Fällen keine Veränderungen festgestellt, in einigen dagegen eine Abweichung der Calcium- und Phosphat-Ausscheidungen. In den Fällen Münchmayer, Pinter, Partsch wurde eine Kalkretention festgestellt. Besonders ausführlich mit dieser Frage beschäftigte sich Löhr. Er schreibt hierüber: „Allen diesen Urinuntersuchungen ist kein großer Wert beizu-

messen, da wir nach den eingehenden Untersuchungen von Bökelmann und Staal wissen, daß Kalkausscheidungen durch den Urin nur in etwa 29%, daß dagegen die überwiegende Menge durch den Dickdarm, ein kleiner Teil auch durch die Gallenblase und die Speicheldrüsen ausgeschieden wird. Die schwierigste Klippe bei der Untersuchung des Kalkstoffwechsels ist die, daß aus uns vorläufig vollkommen verborgenen Gründen langdauernde Kalkretentionen durch den gesunden Körper vorkommen. Bei diesen Versuchsschwierigkeiten dürfte wohl kein genaues Endresultat erzielt werden. Löhr kommt zu dem Schluß: „Wir sind ohne weiteres zu der Annahme eines erhöhten Kalkgehalts im Blut und Lymphe bei der M. o. p. berechtigt. Wir wissen nur mit Sicherheit, daß selbst zu ausgedehnten Verkalkungen weniger die Menge des im Blut und in der Lymphe gelösten Kalkes die Veranlassung zu Kalkniederschlägen gibt, als vielmehr die Eigenart, der chemisch-physikalische Zustand des Gewebes, wo dieser Niederschlag erfolgt.

Blutuntersuchungen bei der M. o. p. gaben die verschiedensten Resultate. Während Dorsch bei der Zahl der roten, der weißen Blutkörperchen, des Hämoglobinwertes wie auch im gefärbten Blutbilde normale Verhältnisse vorfand, fand Johannesen eine Erhöhung der roten Blutkörperchen auf 6.029500, die Zahl der weißen betrug 12.500, Hämoglobinwert nach Sahli 85%. Das Blutbild zeigte weder abnorme Formen noch Eosinophilie. Die von uns gefundenen Blutverhältnisse ähneln diesem Fall, es fanden sich folgende Werte:

Zahl der weißen Blutkörperchen	12 000	Blutbild: Jugendf.	4%
Zahl der roten „	5 500 000	Stab	7%
Hämoglobin	70%	Segment.	40%
Keine Veränderung des roten Blutbildes.		Lympho.	35%
		Mono.	12%
		Eos.	2%

Abweichend hiervon waren die Befunde in den Fällen Gotos und Wiesenthals. Neben der Erhöhung der roten Blutkörperchen, die scheinbar öfter zu finden ist, fanden sich granulierte, basophile Erythrocyten, eine leichte Leucocytose und Vermehrung der Thrombocyten. Goto glaubt, daß es sich bei der Krankheit um eine Störung der blutbildenden Organe handelt (Knochenmark).

Jüngling gibt in seiner Arbeit eine Zusammenstellung der bei der M. o. p. beobachteten Mißbildungen, die bei dreißig von 43 Fällen, d. h. in rund 70% aufzufinden ist. Hierbei ist noch zu erwähnen, daß die Prozentzahl noch höher anzunehmen ist, da die Mißbildungen, bevor Helferich auf sie aufmerksam machte, sicher in einer Anzahl der Fälle übersehen wurden, während in anderen eine so geringfügige Difformität vorgelegen haben mag, daß sie möglicherweise übersehen wurde. Außer der fast pathognomonischen Mikrodaktylie beider Daumen kommt meist eine Mikrodaktylie beider Großzehen in Valgusstellung vor. Daneben werden noch andere Hemmungsmißbildungen beobachtet wie Fehlen beider Ohrläppchen, Verkümmerung des penis, abnorme Kleinheit beider Unterkiefer, Defekt der beiden oberen Schneidezähne. Die Mißbildungen werden mit Rücksicht auf die Symmetrie als endogenen Ursprungs angesehen, die nach Pinkus auf eine Erkrankung des Keims in den ersten sechs embryonalen Wochen anzusehen ist. Auch dies ist eine Stütze für die Stempelsche Anschauung, daß dieser partiellen Degeneration auch eine allgemeine, eine Degeneration des Bindegewebsapparates entspricht. (Jüngling.)

Die Diagnose wird im allgemeinen bei vorgeschrittenen Fällen keine Schwierigkeiten bereiten. Differentialdiagnostisch käme die M. o. traumatika in Betracht. Diese steht jedoch zu keinem Alter in besonderer Beziehung und tritt auch bei ihrer traumatischen Aetiologie nicht symmetrisch auf. Für die M. o. p. spricht die Entstehung im frühen Kindesalter; das wohl einwandfrei nachgewiesene Fehlen eines Traumas, der Beginn der Erkrankungen in der Hals-, Nacken- und Rückenmuskulatur meist symmetrischer Teile beider Körperhälften. Häufig auftretende Begleiterscheinungen wie Verfärbung der Haut mit gelegentlich ziehenden Schmerzen und vor allem die ins Auge fallenden Difformitäten an Zehen, Finger und Ohrläppchen sind für die M. o. p. fast pathognomonisch und sichern die Diagnose. Immerhin dürfte die von Krause und Trappe beschriebene Calcinosis interstitialis, die ursprünglich von den Verfassern bei genauester Durchforschung des Falles als ein in die Gruppe der M. o. p. gehöriges Krankheitsbild beschrieben wurde und erst zwei Jahre später von denselben Verfassern als besonderes Krankheitsbild erkannt wurde, Schwierigkeiten bereiten.

Auffallend zur Abgrenzung der C. i. gegenüber der M. o. p. dürfte die Tatsache sein, daß sich bei der Punktion der C. i. in den Verwölbungen kohlen- und phosphorsaurer Kalk in amorphen Kristallen zeigte. Als weiter abweichendes Symptom wird eine an Sklerodermie erinnernde Hauterscheinung angegeben. In einem von Michelsohn veröffentlichten Fall hat eine Patientin 6 Monate lang in Gips gelegen und ist als Spondylitis tuberculosa angesehen worden, der Zustand selbst hatte sich hierdurch erheblich verschlechtert; ebenfalls als Spondylitis angesehen wurde der von Helferich beschriebene Fall bei Beginn der Erkrankung.

Beim Fehlen irgendwelcher Mißbildungen sind besonders zu Beginn der Erkrankung Verwechslungen mit congenitaler Syphilis möglich, wie dies im Fall Kissel bei einem 1½ Jahre alten Kinde geschah.

Die Prognose der M. o. p. ist quoad restitutionem bisher als absolut infaust anzusehen. Im allgemeinen ist der Prozeß progredient, doch sind auch Remissionen und Stillstand beobachtet worden, es wird die Dauer der Erkrankung bis zu einer Länge von 30 Jahren angegeben, also die Prognose quoad vitam als nicht so ungünstig zu betrachten sein. Während der Zeit der Erkrankung, insbesondere bei langsamen und dem häufigen schubweisen Verlauf können die Patienten sich relativ wohlfühlen. Tritt jedoch im weiteren Verlauf die Erkrankung auf die unteren Extremitäten über, wodurch die Patienten gezwungen sind, entweder in hilfloser liegender oder stehender Stellung ihr Leben zu verbringen, so ist dieser Zustand ein schrecklicher, obwohl nach Krause und Trappe die Patienten das Stehen auffallend gut vertragen sollen, wenn man ihnen eine Wand, Bettlehne oder Tischkante als Stützpunkt geben kann. Ein ähnlicher hilfloser Zustand wird durch Beteiligung der Schulter- und Armmuskulatur hervorgerufen, wobei die Patienten darauf angewiesen sind, gefüttert zu werden. Den höchsten Grad der Erkrankung bildet die Verknöcherung des M.masseter, es kommt hierbei zu einer Ankylose des Kiefergelenks; es wird berichtet, daß sich dieser Zustand bei dem wiederholt beschriebenen, unter anderem auch von Virchow vorgestellten sogenannten steinernen Mann eingestellt hatte. Dieser hatte sich, um überhaupt Nahrung aufnehmen zu können, eine Lücke in seine Zahnreihe gebrochen. Eigenartig war auch

der Verlauf. Nach einer langen Reihe von Jahren war der Zustand stationär und zum vollständigen Abschluß gekommen.

Auffallend ist ferner, daß bei der M. o. p. die lebenswichtigsten Organe, wie Herz und Intercostalmuskulatur, nicht betroffen werden, sondern direkter Tod durch die Krankheit nicht vorkommt. Andererseits werden jedoch andere chronische Krankheiten in ihrer Entstehung und in ihrem Verlauf begünstigt. So wird in einigen Fällen als Todesursache Tbc. pulm. angegeben; auch für intercurrente Krankheiten sind an M. o. p. erkrankte besonders disponiert und weisen naturgemäß keine Resistenz hiergegen auf. In einigen Fällen wird Decubitus mit folgender Sepsis als Todesursache angegeben.

Bei der Behandlung dieser sich über viele Jahre hinziehenden Erkrankung sind die verschiedensten therapeutischen Versuche unternommen worden, so protrahierte See- und Solbäder, Massage und Elektrizität; äußerlich Jod, Quecksilber. Die Zahl der innerlich angewendeten Mittel ist sehr groß. So wurden Jodkali, Eisen, Arsen, Aspirin und Thyreoidin ohne Erfolg angewendet. Die Ergebnisse der chirurgischen Eingriffe, die teilweise therapeutisch unternommen wurden, waren ganz verschieden. Stempel sah keine neuen Herde an den operierten Stellen. Denselben günstigen Erfolg hatte Braun durch Ablösung der Insertionsstellen aller Kaumuskeln, nachdem 2 weniger eingreifende Operationen durch Resektion der Proc. coronoidei ohne Erfolg blieben. Vollständige Exstirpation mit gutem Erfolg wurde durch v. Friedländer an beiden Mm. temporales erreicht. Pollard und v. Eiselsberg entfernten eine die Bewegung hemmende Knochenplatte und hatten nur ein vorübergehendes Resultat. Im übrigen erscheint es angebracht, nur in dringendsten Fällen operative Eingriffe zu unternehmen, da wiederholt danach starkes Wachstum und Recidive beobachtet wurden. Indicationen sind mangelhafte Nahrungsaufnahme und starke Neuralgien. Als aussichtsreichste Behandlung kommt die Röntgenbestrahlung in Frage. Horand soll, so berichtet Mannwald, mit 26 Röntgenbestrahlungen gute Erfolge gehabt haben.

Ein Einfluß auf die alten Herde war nicht zu verzeichnen, doch wurden die neugebildeten teilweise resorbiert, teilweise sind sie in ihrer Progression aufgehalten worden. Die Funktion der zuletzt befallenen Muskeln ist vollständig wieder hergestellt

worden. Dorsch berichtet über Versuche mit Doramad, die ohne Erfolg waren.

Erwähnenswert sind auch die diätischen Versuche therapeutischer Art von Frölich. Er ging hierbei von der Tatsache aus, daß Knochenbrüche bei Diabetikern sehr schwer heilen, da die Verknöcherung durch die Acidose behindert wird. F. versucht nun durch eine Acidose die Verknöcherung neuer Herde zu verhindern. Nachdem nun Frölich ½ Jahr lang bei einem 2 Jahre alten Kinde durch Diät, die in 30 g Eiweiß, 140 g Fett und 30 g Kohlehydraten bestand, eine Ketonurie erreicht hatte, waren alle Herde ohne irgend welche Verknöcherung verschwunden. Eine Beeinflussung alter Knochenherde war nicht zu erreichen. F. beurteilt seine Erfolge selbst kritisch, da ja bekanntlich spontane Rückbildungen zu dem Krankheitsbilde gehören und verhehlt sich nicht die Schwierigkeiten beim Einhalten der acidotischen Diät.

Gleichwohl erscheint der Gedanke vom theoretischen Gesichtspunkt z. Zt. neben der Röntgenbestrahlung der einzige Weg zur Behandlung der Krankheit zu sein.

Zum Schlusse möchte ich mir gestatten, Herrn Prof. Dr. Schiff für die freundliche Anregung und Unterstützung meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Literatur.

Abernethy, Surgical Lectures 1830 f. 169 (Nach Rager, Lorenz).

Bernacchio, Sopra uno caso di M. o. pr. Arch. di orthopéd. Milano 1892, Nr. 3 (nach Rager).

Bauer, Ref. Dt. med. Wo. 1913, S. 96 (Münch. med. Wo. 1911 Nr. 48).

Blenkle, Ueber die M. o. pr. Arch. f. Klin. Chir. B. 103, H. 3.

Bokay, Kgl. phys. Ges. 1889 Budapest (nach Lorenz).

— Ref. Klin. Wo. 1922 S. 445.

Boks, Beitr. z. M. o. pr. Berl. Kli-Wo. 1897 Nr. 41—43.

Bollinger, Demonstrat. ein. Falls von M. o. pr. Münch. med. Wo. 1895 Nr. 42 S. 151.

Bosek, M. o. pr. geheilt d. Thiosinamin. Münch. med. Wo. 1906 Nr. 48 S. 2350.

Braun, Ueber myogene Kieferklemme. Dt. Zeitschr. f. Chir. 1898 S. 187.

Brennsohn, Z. Kasuist. d. M. o. pr. Berlin. Kli-Wo. 1892 S. 1163.

Bulhak, Ueber Verknöch. u. Verirdung. des Muskel- u. Sehnengewebes. Dissert. Dorpat. 1860 (nach Stempel).

Burgerhout, Ref. Zentralbl. f. inn. Med. 1907.

Cahen, M. o. Dt. Zeitschr. f. Chir. 1891 S. 373.

Copping, Philos. Transaktions 1741 (nach Stempel u. a.).

Carter, A Case of M. o. The Lancet 1894 S. 327 (nach Roth u. a.).

Dambressi u. Testelin, Rheumatisme terminé par l'ossif. d. muscles. (in Schmidts Jahrb. 1840 B. 25 S. 296 (nach Matthes u. a.).

Dorsch, Ueber die M. o. pr. Dissert. München 1924.

Eichhorst, Ueber die Bezieh. zwisch. M. o. u. Rückenmarkskrankh. Virchow's Arch. 1895 S. 193.

Eiselsberg, Ref. Kli-Wo. 1922 S. 922.

Ewald, Zur Aetiol. d. M. o. traumat. Centralbl. f. Chir. 1910 Nr. 22.

Florschütz, Ein Fall von M. o. pr. Allg. med. Zentralztg. 1873 Nr. 98 S. 1173.

Frattin, Beitrag z. Kenntn. d. M. o. pr. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. B. 19 S. 272.

Frecke, Philos. Transaktions 1740 (nach Stempel u. a.).

v. Friedländer, Beitr. z. Kenntn. d. myog. Kieferklemme. Kli-Wo. 1898 S. 461.

Frölich, Ein Fall v. M. o. pr. Acta paediatrica 1926, Vol. V. H. 3—4.

Fürstner, Einige seltene Veränder. im Muskellapp. Arch. f. Psych. u. Neur. 1895 S. 600.

Gerber, Ueber M. o. pr. Dissert. Würzburg 1875.

Goto, Stud. üb. d. sogen. M. o. pr. mult. Arch. f. Klin. Chir. B. 100 S. 730.

Gruber, Ueb. heteropl. Knochenbildg. i. d. Muskul. u. Nachbarsch. Beitr. z. Klin. Chir. B. 106, 1917.

Hawkins, The London medical Gazette 1844 (nach Stempel u. a.).

Heley-Hutchinson, The Lancet 1914 B. 2 S. 1247.

Helferich, Ein Fall v. M. o. pr. Aerztl. Intelligenzblatt 1879 München und Zentralbl. f. Chir. 1880 B. 7 Nr. 3.

Huth, Ein Fall von M. o. pr. Allgem. med. Zentralztg. Bln. 1876.
Johannessen, M. o. pr. mult. Jahrb. f. Kinderheilk. B. 86 S. 442.
Jüngling, Mißbildungen bei M. o. pr. Beitr. z. Klin. Chir. B. 78 S. 306.
Kauffmann, Spez. path. Anatomie 1911.
Kissel, Sur un cas de M. o. pr. Ref. Jahrb. f. Kinderh. 1895 S. 303.
Koths, Ein Fall von M. o. pr. Arch. f. Kinderheilk. 1884 S. 326.
Krause u. Trappe, Beitr. z. Kenntnis d. M. o. pr. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. B. XI, 1907.
Krause, Verhandl. d. Dt. Röntgenges. 1909 B. 5.
Kümmel, Zur M. o. pr. Arch. f. Klin. Chir. 1883, B. 29. 4 S. 615.
Küttner, Ein Fall v. M. o. nach Masern. Berl. Kli-Wo. 1908 Nr. 12—14.
Lexer, Das Stadium d. bindegew. Induration b. M. o. pr. Arch. f. Klin. Chir. 1895 S. 1.
Löhr, Beitr. z. sogen. M. o. pr. Dt. Zeitschr. f. Chir. 1922 B. 175 S. 238.
Lorenz, Nothnagels spez. Pathol. u. Therapie 1904 B. 11 S. 272.
Manuwald, Ein Beitr. z. M. o. pr. Dt. Zeitschr. f. Chir. 1921, Bd. 61, S. 39.
Matthes, Sammelrefer. üb. multipl. Myosit. Zentralbl. f. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1898 B. I, Nr. 2.
Maunz, M. o. pr., Annal. d. städt. Krkh., München B. 7, 1895.
Mays, Ueb. d. sogen. M. o. pr., Virchows Archiv 1878 B. 74 S. 145.
Michelson, Ein Fall v. M. o. pr. Zeitschr. f. orthop. Chir. B. 12, S. 424.
Minkiewitsch, Ein Fall v. außergew. Verknöch. Virchows Arch. 1867 B. 41 S. 413 u. Virchows Archiv 1874 B. 61 S. 524.
Morian, Ein Fall v. M. o. pr. Münch. med. Wo. 1899 S. 498.
Münchmeyer, Ueb. d. M. o. pr. Zeitschr. f. rat. Med. 1869 S. 9 (nach Mays, Rager, Krause u. a.).
Nicoladoni, Ueber M. o. pr. Wien. med. Blätter 1878 Nr. 20—24.
Orth, Path. anat. Diagnostik.
Partsch, Ein Fall v. M. o. pr. Breslauer ärztl. Zeitschr. 1882 Nr. 6 S. 66.
Peteri u. Singer, Ein Fall v. M. o. pr. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. 1910 B. 15.
Pincus, Die sogen. M. o. pr. eine Folge v. Geburtsläsion. Dt. Zeitschr. f. Chir. 1897, B. 44 S. 179.
Pintér, Beitr. z. Kasuist. d. M. o. pr. Zeitschr. f. Klin. Med. 1884 B. 8 S. 155.
Pollard, t Case of M. o. pr. (nach Lorenz u. a.).
Rabek, Ein Fall v. M. o. pr. mult. Virch. Archiv 1892, B. 28 S. 537.
Rager, Ueber d. sogen. M. o. pr. mult. Zeitschr. f. orthop. Chir. 1901 B. 9.
Riehl, Ref. Münch. med. Wo. 1912 Nr. 8.
Roth, Ueber d. M. o. pr. Münch. med. Wo. 1898 S. 1238 u. 1279.
Stempel, Die sogen. M. o. pr., Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1898 B. 3 S. 394.
Virchow, Die krankhaften Geschwülste. 1864 u. Berl. Kli-Wo. 1894 Nr. 32.
Wiesenthal, Ueber M. o. pr. Zeitschr. f. orthop. Chir. B. 45 H. 3—4 S. 608.
Zoege v. Manteuffel, Demonstration, eines Skeletts mit M. o. Verhdlg. d. Dt. Ges. f. Chir. 1896.

Lebenslauf.

Am 1. 11. 1896 wurde ich zu Margonin, Kreis Kolmar in Preußen als Sohn des Brauereibesitzers Jakob Aronstein, jüdischer Konfession, geboren. Als meine Eltern im Jahre 1904 nach Berlin übersiedelten, besuchte ich das Köllnische Gymnasium zu Berlin bis zu meinem Eintritt in das Heer Oktober 1915. Nach meiner Verwundung im Jahre 1917 legte ich im Juni die Reifeprüfung ab und ließ mich bei der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin immatrikulieren. Nach meiner Entlassung aus dem Heeresdienst Februar 1919 nahm ich die medizinischen Studien wieder auf, legte Oktober 1921 die ärztliche Vorprüfung und Juli 1925 das ärztliche Staatsexamen ab. Die Approbation erhielt ich August 1926 nach Ablegung des praktischen Jahres. Seit September arbeite ich in der Universitäts-Kinderklinik der Charité als Volontärarzt.